

BAB I

PENDAHULUAN

1.1 Latar Belakang

Diabetes Melitus (DM) merupakan suatu kelompok penyakit metabolik dengan karakteristik hiperglikemia yang terjadi karena kelainan sekresi insulin, kinerja insulin atau kedua-duanya (ADA, 2010). Menurut WHO, Diabetes Melitus (DM) didefinisikan sebagai suatu penyakit atau gangguan metabolisme kronis dengan multi etiologi yang ditandai dengan tingginya kadar gula darah disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lipid dan protein sebagai akibat dari insufisiensi fungsi insulin. Insufisiensi insulin dapat disebabkan oleh gangguan produksi insulin oleh sel beta Langerhans kelenjar pankreas atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel tubuh terhadap insulin (Depkes, 2008). Meningkatnya penderita DM dapat diikuti dengan meningkatnya komplikasi yang akan terjadi. Penyakit gangren merupakan salah satu komplikasi yang berkembang di masyarakat dan dapat dijadikan sebagai penanda awal timbulnya penyakit lain. Gangren diabetik merupakan salah satu komplikasi yang sering dijumpai dan dapat menimbulkan manifestasi berupa infeksi, ulkus dan gangren (Suharjo and Cahyono, 2007). Komplikasi yang dapat terjadi antara lain mikrovaskular (meliputi retinopati, neuropati dan nefropati) dan makrovaskular (meliputi penyakit jantung koroner, stroke dan penyakit pembuluh darah perifer) (DiPiro, 2015). Gangren banyak disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas sp* (Kurniawan dkk., 2011). Apabila kadar gula darah seseorang yang mengalami gangren tidak terkontrol dengan baik, hal tersebut akan menyebabkan bakteri patogen tersebut mudah berkembang di plasma darah, sehingga derajat luka pada penderita DM akan bertambah lebih buruk.

Gangren adalah rusak dan membusuknya jaringan. Kematian jaringan yang disebabkan oleh penyumbatan pembuluh darah karena adanya mikroemboli aterotrombosis akibat penyakit vaskuler perifer yang menyertai penderita DM sebagai komplikasi menahun dari DM tersebut. Biasanya, ini terjadi saat pasokan darah ke bagian tubuh tertentu terhenti. Daerah yang terkena gangren biasanya bagian ujung-ujung kaki atau tangan (Suryo, 2009). Gangren diabetik merupakan luka pada kaki yang merah kehitam-hitaman dan berbau busuk akibat sumbatan yang terjadi di pembuluh darah. Luka gangren merupakan keadaan yang diawali dengan adanya hipoksia jaringan dimana oksigen dalam jaringan berkurang, hal ini akan mempengaruhi aktivitas vaskuler dan seluler jaringan sehingga mengakibatkan kerusakan jaringan (Guyton, 2006). Gangren merupakan salah satu komplikasi kronik DM yang paling ditakuti oleh setiap penderita DM (Tjokroprawiro, 2007). Jika gangren terus berlanjut dan tidak diobati dengan cepat dan tepat dapat mengakibatkan amputasi, hal terburuk yang akan terjadi dapat menyebabkan kematian. Pengobatan gangren yang dilakukan saat ini yaitu dengan perawatan luka biasanya menggunakan antiseptik cairan fisiologis (NaCl atau RL) yang dilakukan debridement pada luka dan menggunakan kasa steril serta obat luka seperti Cloramfenikol, tetrasiklin HCl, silver sulfadiazine 1%, basitracin, bioplacenton, mafenide acetate dan gentamisin sulfat adalah yang merupakan antibiotik yang sering digunakan untuk sediaan topikal. Namun kelemahan dari pengobatan ini yaitu dapat menyebabkan efek yang merugikan seperti peningkatan jumlah koloni pada luka, menimbulkan nyeri dan sensitifitas terhadap sulfa (Moenadjat, 2006). Oleh karena itu perlu dilakukan pengobatan yang tepat untuk menyembuhkan luka gangren.

Upaya pengobatan yang dilakukan salah satunya yaitu dengan menciptakan formulasi sediaan krim dari bahan tradisional dan memanfaatkan sumber daya alam yang ada di Indonesia. Indonesia

merupakan negara yang terkenal kaya akan sumber daya alam yang bisa digunakan untuk pengobatan. Salah satunya menggunakan bawang putih (*Allium sativum L.*) yang memiliki kemampuan sebagai antibakteri, hal ini didukung oleh penelitian Lingga dkk. (2005), yang menyatakan bahwa bawang putih dapat bersifat antibakteri terhadap bakteri gram positif dan negatif. Menurut Kemper (2000), bawang putih memiliki bahan aktif kimia berupa senyawa sulfur seperti allin, allicin, disulfida, trisulfida dan enzim seperti alinase, perinase serta asam amino seperti arginin. Pada luka gangren dapat menyebabkan adanya pertumbuhan bakteri atau mikroba yang dapat masuk ke dalam jaringan. Bahan aktif kimia yang mempunyai khasiat sebagai antibakteri yaitu allicin yang merupakan salah satu zat aktif pembunuh bakteri patogen (Watanabe, 2001). Berdasarkan hasil penelitian Mufimah, Hidayat dan Budhiarto (2018) menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak bawang putih 20% efektif terhadap penyembuhan luka. Hal tersebut ditunjukkan dengan penyembuhan luka yang lebih baik, seperti tepi luka yang mengalami epitelisasi lebih cepat, warna luka pun berwarna merah muda, serta adanya perubahan pada panjang luka.

Selain itu, biota laut teripang emas (*Golden stichopus variegatus*) juga memiliki banyak khasiat salah satunya untuk meningkatkan penyembuhan luka (Ridzwan *et al.*, 2001). Kandungan protein teripang mencapai hingga 82% dari seluruh komponen teripang dan 80% bagian dari protein tersebut merupakan kolagen. Kandungan lain teripang adalah asam lemak essensial, berguna memperkuat sel hati untuk mengeluarkan antibodi. Karena itu juga teripang disebut imunomodulator (Arylza *et al.*, 2009). Selain itu teripang emas juga kaya akan *growth factor* sehingga dapat memperbaiki sel-sel yang rusak. Salah satunya untuk memperbaiki sel-sel yang rusak akibat luka gangren (Arylza *et al.*, 2009). Berdasarkan penelitian yang dilakukan Damaiyanti (2015) penggunaan ekstrak teripang emas dengan

konsentrasi 20%, 40% dan 80% mempunyai perbedaan bermakna pada ekspresi HMGB1 yang ditunjukkan pada pengamatan hari ke-4. Kelompok konsentrasi 40% dapat meningkatkan ekspresi HMGB1 pada proses penyembuhan luka ulkus pada tarumatikus.

Teripang emas umumnya digunakan dalam bentuk gamat atau dalam bentuk bubuk. Gamat biasanya diformulasikan menjadi lotion atau krim topikal. Menurut Formularium Nasional, krim adalah sediaan setengah padat berupa emulsi kental mengandung air tidak kurang dari 60% dan dimaksudkan untuk pemakaian luar. Parameter pada penelitian ini yaitu jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen dari penyembuhan luka gangren. Fibroblas merupakan sel induk yang berperan membentuk dan meletakkan serat dalam matriks, terutama serat kolagen. Sel ini mensekresi molekul tropokolagen kecil yang bergabung dalam substansi dasar membentuk serat kolagen. Kolagen akan memberikan kekuatan dan integritas pada semua luka yang menyembuhkan dengan baik. Selain itu fibroblast juga lebih aktif mensintesis komponen matriks sebagai respon terhadap luka dengan berproliferasi dan meningkatkan fibrinogenesis. Oleh sebab itu, fibroblas juga menjadi agen utama dalam proses penyembuhan luka (Junqueira, *et al.*, 2007).

1.2 Rumusan Masalah

- a. Apakah krim kombinasi ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?
- b. Apakah krim kombinasi ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih dapat meningkatkan ketebalan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)?

1.3 Tujuan Penelitian

Mengetahui pengaruh pemberian krim kombinasi ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih dapat meningkatkan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.4 Hipotesis Penelitian

- a. Krim kombinasi ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih dapat meningkatkan jumlah fibroblas pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Krim kombinasi ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih dapat meningkatkan ketebalan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

1.5 Manfaat Penelitian

- a. Memperoleh hasil bahwa krim kombinasi ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih dapat menyembuhkan luka gangren dan dapat meningkatkan jumlah fibroblas dan ketebalan kolagen pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
- b. Memberikan informasi kepada masyarakat terkait manfaat ekstrak teripang emas dan ekstrak bawang putih yang berkhasiat untuk menyembuhkan luka gangren.